Aus der Kinderklinik in Basel.
(Direktor: Professor Dr. E. Wieland.)

Anämie bei einem Neugeborenen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Theophil Ecklin,
Basel.

Im Selbstverlage des Verfassers.
1919.

Aus der Kinderklinik in Basel.
(Direktor: Professor Dr. E. Wieland.)

Anämie
bei einem Neugeborenen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Theophil Ecklin,
Basel.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im Selbstverlage des Verfassers.
1919.

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von

Professor Dr. E. Wieland.

Druck von Rudolf M. Rohrer in Brünn.

Vergangenen Jänner kam auf der Basler Kinderklinik ein Fall von schwerer Anämie bei einem im übrigen gesunden und von gesunden Eltern stammenden Neugeborenen zur Beobachtung, dessen klinische und hämatologische Daten wegen des durchaus ungewöhnlichen Befundes einer derartigen Bluterkrankung in diesem zarten Lebensalter einiges Interesse beanspruchen dürften.

Krankengeschichte.

Anna W., geboren den 2. Jänner 1919.

Heredität.

Vater geboren 1881, Bierbrauer, leidet an einem Herzfehler, der ihn zwingt, jede anstrengende Arbeit zu vermeiden.

Mutter vide weiter unten.

Großeltern (mütterlicherseits):

Großvater gestorben an Darmverschlingung.

Großmutter lebt gesund, 70 Jahre alt.

Geschwister der Mutter: 6 Geschwister leben gesund, ein Bruder ist mit 29 Jahren nach fünfjähriger Lungenerkrankung gestorben. Über schwere Krankheiten bei sonstigen Blutverwandten, anderen Mitgliedern der Familie oder bei Hausgenossen ist nichts Besonderes zu berichten.

Die Mutter des Kindes, Katharina W.-A., ist geboren 1879. Ihr Gesundheitszustand war ein guter bis zur Zeit der zahlreichen Geburten, die sie in den letzten Jahren durchgemacht hat. Eintritt der ersten Menstruation mit 19 Jahren. Menstruation regelmäßig vierwöchentlich, 3—4 tägig, mit mäßigem Blutverlust.

Frühere Geburten:

1. Geburt 1906, ♂, † nach 3 Tagen, Ursache? Wochenbett normal.
2. Geburt 1909, ♂, lebt gesund, nicht gestillt, Wochenbett normal.
3. Geburt 1911, ♂, lebt gesund, nicht gestillt, Wochenbett normal.
4. Geburt 1912, ♂, † nach 6 Monaten, Ursache?[1]) Wochenbett normal.

1914 ein Abort, Ursache?

5. Geburt 1916, ♂, † nach 17 Tagen, angeblich an Icterus gravis.

Vorgeschichte. Geburt von Anna W. (Die Angaben entnehme ich den Aufzeichnungen der Universitäts-Frauenklinik Basel, Vorstand Herr Prof. Labhardt.)

Was zuerst die Schwangerschaft bei der Mutter betrifft, so trat die letzte Menstruation am 20. April 1918 ein. Die ersten Kinds-

[1]) Laut Angabe der Mutter ist dieses Kind an „Krampfanfällen des ganzen Körpers" gestorben.

bewegungen wurden verspürt am 21. September 1918. Im Oktober machte die Mutter Grippe durch. Sie hat 8 Tage im Bette gelegen mit starkem Bronchialkatarrh. Seit dieser Erkrankung fühlte sie sich überhaupt schwach.

Wenn wir den Tag der Geburt berechnen nach der Formel „Der Eintritt der Geburt findet statt 9 Monate plus 7 Tage nach dem Tage des Eintrittes der letzten Menstruation", so kommen wir auf den 27. Jänner 1919.

Der Eintritt der Geburt erfolgte tatsächlich schon am 2. Jänner 1919, also wohl etwas zu früh.

Wehen kräftig. Spontangeburt aus l. H. H.-Lage.

Fruchtwasser mekoniumhaltig. Placenta folgt auf leichten Druck. Sie ist von ovaler Form und vollständig. Größe 22/18 cm, Dicke 2 cm, Gewicht 670 g, Eihautriß 2 cm vom Rand.

Amnion, Chorion, Decidua vollständig. — Nabelschnur: Länge 47 cm, Torsion rechts, Dicke 2 cm, Einsenkung parazentral, Knoten falsche.

Verlauf des Wochenbettes afebril.

Ursache des Nichtstillens der Mutter: Keine Milch.

Die Wassermannsche Reaktion bei der Mutter (17. Jänner 1919) war negativ.

Befund des Kindes bei der Geburt.

Weibliches reifes neugeborenes Kind, Gewicht 2870 g.
Länge 48 cm. Gerader Kopfdurchmesser 10 ½ cm.
Großer querer Kopfdurchmesser 9 cm.
Kleiner querer Kopfdurchmesser 7 cm.
Geburtsgeschwulst keine. Verletzungen keine.
Wiederbelebungsversuche keine.
Sogleich nach der Geburt keine ikterische Verfärbung sichtbar.

Entwicklung und Verlauf.

Zirka 12 Stunden nach der Geburt ist die Haut deutlich gelb verfärbt. Zur Ernährung bekommt das Kind die Flasche (ein Drittel Kuhmilch, zwei Drittel Schleim). Es ist ziemlich trinkfaul, nimmt aber im ganzen nicht wenig Nahrung zu sich. Ab und zu schreit es, macht aber im allgemeinen einen wenig frischen Eindruck. Die ikterische Verfärbung nimmt an Intensität zu. Die Skleren sind deutlich gelb.

Körpergewicht am 5. Lebenstage 2570 g.
Am 6. Jänner 1919 Abfall der Nabelschnur.
Stuhl braun, ein- bis zweimal täglich, homogen, etwas trocken.
Der Urin färbt die Windel bräunlich.
Kein Fieber, kein Erbrechen, keine Blutungen.

Aufnahmestatus in der Kinderklinik.

Am 10. Jänner 1919,
8 Tage alter Säugling in ziemlich gutem Ernährungszustand.
Turgor leicht vermindert. Körpergewicht 2520 g.
Körperlänge 50 cm. Brustumfang 29 cm. Bauchumfang 31 cm.
Kopfumfang 33 cm. Die große Fontanelle mißt 2 : 2 cm.
Schädelknochen hart, übrige Skeletteile ohne Besonderheiten.
Das Auffallendste ist die „ungesunde" blaßgelbe, keineswegs bloß ikterische, sondern „anämische" Farbe des Kindes.
Lymphdrüsen, Schilddrüse, Lungen, Herz ohne Befund.
Puls mittelkräftig, von normaler Frequenz.
Haut und sichtbare Schleimhäute blaßgelb (nicht die mit Rot vermischte gelbe Farbe eines gewöhnlichen Icter. neonat.): ein fahler Farbenton, der an die Hautfarbe bei Lues congenita erinnert.

Haut sonst glatt, ohne Schuppenbildung, nicht in Falten abhebbar. Keine Zeichen von Zyanose.

Leber: Unterer Rand in der rechten Mamillarlinie 3 cm unterhalb des Rippenbogens fühlbar.

Milz palpabel als großer, eher weicher Tumor, reicht bis 3 cm unterhalb des linken Rippenbogens.

Genitale, After ohne Befund.

Harn sauer mit Spur Eiweiß und vermehrten Leukozyten.

Stuhl braungelb, homogen. Bilirubin spurweise im Stuhle nachgewiesen (Gmelin).

Mantoux und Pirquet negativ. Ebenso Wassermann negativ.

Am 14. Jänner 1919.

Die Untersuchung des Blutes ergab 2·5 Millionen rote Blutkörperchen bei 32% Hämoglobin (Sahli), Färbeindex = 0·64. Zahl der weißen Blutkörperchen 40.000. Verhältnis der weißen Blutkörperchen zu den roten 1 zu 64.

Färbung des Trockenpräparates nach May-Grünwald.

A. Das rote Blutbild.

Was beim ersten Blick ins Mikroskop auffiel, war die sehr ansehnliche Anzahl kernhaltiger roter Blutkörperchen, außerdem Polychromasie sowie stellenweise Poikilozytose.

Kernhaltige rote Blutkörperchen waren in einer Anzahl vorhanden, die dem Verhältnis 168 auf 1000 weiße Blutzellen entspricht.

Auf die Erythrozyten berechnet, ist das Verhältnis:

1 Erythroblast auf 400 Erythrozyten. Anders ausgedrückt: Wir haben 6720 Erythroblasten pro Kubikmillimeter.

Bei Durchmusterung des Präparates haben wir viermal doppelkernige Normoblasten zu Gesichte bekommen. Der Kern der Normoblasten, in der Regel zentral gelegen und von runder Form, war etliche Male exzentrisch, auch den Rand der Zelle überragend, wie wenn er im Begriffe wäre ausgestoßen zu werden, wobei die leere Delle zu erkennen war.

Was die Erythrozyten betrifft, so war im allgemeinen das Blutbild durch die Hämoglobinarmut der überwiegenden Mehrzahl dieser Formelemente charakterisiert, wie das auch zu erwarten war nach dem stark unter 1 stehenden mittleren Färbeindex. Jedoch war die Hämoglobinverteilung nicht gleichmäßig, es bestanden bedeutende Differenzen der Tinktionsfähigkeit, sowie ziemlich beträchtliche Polychromasie.

Der Hämoglobingehalt der Scheiben war unabhängig von ihrer Größe. Wir hatten zum Beispiel eine Anzahl hyperchromer Makro- gleichwie Mikrozyten, dann auch anderseits Makrozyten mit großer, fast farbloser Delle und schmaler, kaum gefärbter Randzone und ebenso hämoglobinarme winzige, kreisrunde Mikrozyten.

Der Leib einzelner Normozyten war gleichmäßig hyperchrom, ohne sichtbare Delle. — Aber wie gesagt, die Normozyten waren im allgemeinen blaß gefärbt, wenn nicht polychromatisch.

Das Vorkommen und die Intensität der polychromatophilen Färbung war auch unabhängig von der Größe der Zelle.

Hier sei auch noch bemerkt, daß sämtliche Normoblasten sowie die raren Megaloblasten, die wir gesehen haben, polychromatophiles Protoplasma darboten.

Die Poikilozytose war von mäßiger Frequenz, meist aber hochgradig da, wo sie anzutreffen war, was schließen läßt, daß wir es wahrscheinlich mit Teilungsfragmenten zu tun haben.

Neben Formen von sehr variabler Gestalt können wir z. B. noch erwähnen: In einem birnenförmigen Erythrozyt war ein kleiner Kernrest in der verbreiteten runden Partie der Zelle zu sehen.

In einem Erythroblast war der Kern relativ vergrößert und zeichnete sich aus durch seinen gezackten scharfen Rand.

Die nicht selten vorkommende basophile Punktierung der Erythrozyten zeigte ein variables Verhalten in ihrer Ausprägung. In gewissen Normozyten war die Tüpfelung sehr scharf, in einer Form haben wir z. B. 25 nadelstichartige schwarze Punkte zählen können.

B. Das weiße Blutbild.

Wie schon angegeben, hatten wir in unserem Falle eine Leukozytose von 40.000 Zellen.

Der leukozytäre Befund näherte sich ferner in ganz ungewöhnlicher Weise dem embryonalen Typus (starkes Überwiegen der Myelozyten und der einkernigen, nicht granulierten sogenannten lymphoiden Zellen); hieraus erwuchsen gewisse Schwierigkeiten für eine exakte Differenzierung der Leukozyten.

In unseren Bestimmungen richteten wir uns nach den neueren Auseinandersetzungen über Blutveränderungen im allgemeinen von A. Pappenheim.

Die relativen Werte der verschiedenen Arten von Leukozyten waren folgende:

Polynukleäre + Myelozyten (Granulozyten)	Lymphozyten	Monozyten	Sogenannte lymphoide Zellen[1])
39·6%	32·8%	2·6%	25·0%

Was nun zum Vergleich die normale Formel des weißen Blutbildes beim Neugeborenen anbelangt, so sei auf die nachstehenden Durchschnittszahlen von Carstanjen verwiesen:

Alter	Polynukleäre	Lymphozyten	Übergangsformen	Große Mononukleäre	Eosinophile
1. Tag	**73·45**	16·05	8·43	0·17	1·9
12. Tag	36·69	**45·6**	**16·02**	0·15	1·54

[1]) Unter den „lymphoiden" Zellen sind inbegriffen die normalen oder pathologisch-aberrierenden — ins Blut ausgeschwemmten — Stammformen sowie Übergangsformen, ebenso auch die sogenannten „Histio- und Endotheliozyten".

Wie wir sehen, waren die lymphoiden Zellen im weiteren Sinne in sehr beträchtlicher Zahl vorhanden. — Wir kommen noch auf sie zu sprechen.

Diese prozentischen Verhältniszahlen stimmen mit den von Gundobin angegebenen im wesentlichen überein.

Um auf unser Blutbild zurückzukommen, so besprechen wir der Reihe nach:

1. Die Zellen myelogenen Ursprungs (Granulozyten),
2. die Lymphozyten,
3. die Monozyten und
4. die sogenannten lymphoiden Zellen.

1. Die Granulozyten.

Es ist hervorzuheben, daß unter diesen Zellen (15.840 pro cmm) die polynuklearen, segmentstabkernigen Leukozyten, wie wir sie im reifen Zustande beim Erwachsenen finden, in geringerer Zahl vorhanden waren gegenüber ihren Vorstufen, den Myelozyten und den Metamyelozyten mit rundem oder gelapptem Kern.

Die Myelozyten und Metamyelocyten. Die Neutrophilie dieser Zellen war mehr oder weniger deutlich ausgesprochen, bald war der Ton der Granulationsfärbung deutlich amphophil, bald war der neutrophile Ton nur angedeutet. Ebenfalls variierte die Feinheit der Granula. Neutrophilie und Feinheit der Granula waren aber unabhängig von der Größe der Zelle und ebenfalls von dem mehr oder weniger vorgerückten Reduktionsstadium des Kernes, d. h. seiner mehr oder weniger ausgesprochenen Polymorphie.

Z. B. kamen glatt-rundkernige Myelozyten mit typisch neutrophiler, fein verteilter Granulation vor und demgegenüber fanden sich auch ziemlich tief gelappte Metamyelozyten mit grober Körnelung, an der die neutrophile Färbung nur angedeutet war.

Bei der Durchmusterung des Präparates haben wir nur eine eosinophile Zelle gesehen. Diese zeigte eine Eigentümlichkeit. Es war ein Myelozyt, im Durchmesser von der Größe von mehr als zwei Normozyten. Die eosinophilen Granula waren kreisrund, voneinander isoliert, hellrot leuchtend. Zwischen diesen Granulis waren einige stark basophile kleinere Plasmaklümpchen zu sehen. (Wahrscheinlich ein Zeichen der Unreife der Zelle, weil an ihre Genese aus basophiler Stammform erinnernd!)

Wir haben ferner zwei Mastzellen angetroffen, konnten aber nicht feststellen, ob sie myelozytärer oder polyzytärer Natur waren.

2. Die Lymphozyten

— differenziert nach dem Vorbild im Blute des normalen Neugeborenen — waren in einer Anzahl von 13.120 pro cmm vorhanden.

Wir können sagen, daß die mittelgroßen und größeren Formen in ganz überwiegender Mehrzahl waren, während die kleinen (von dem Maße derjenigen des Erwachsenen) und die ganz großen eher selten vorkamen.

Die Lymphozyten waren charakterisiert durch die Blässe ihres Kernes und ihre Hinfälligkeit. Als Kriterium bei der Zählung galt: Kern kreisrund, umgeben von einem schmalen Streifen basophilen Protoplasmas.

3. Die Monozyten

(d. h. Zellen mit großem, tiefeingebuchtetem Kern im Sinne Pappenheims) waren in der Anzahl von 1040 vorhanden.

4. Von sogenannten lymphoiden Zellen

fanden sich zirka 10.000 pro cmm = 25%.

Wie bekannt, widersprechen sich zum Teil die Angaben über diese Zellen in der Literatur (vgl. Schridde, Türk, Benjamin, Weidenreich, Neumann, Marchand, Pappenheim, Nägeli), namentlich besteht noch keine Einigkeit über die Deutung und die Kennzeichen lymphoider Zellen embryonaler und pathologischer Art.

Wir begnügen uns daher, unsere als typisch für lymphoide Zellen angesprochenen Exemplare in einer Anordnung wiederzugeben, die nur auf grob morphologischen Kennzeichen beruht, da die May-Grünwald-Färbung uns natürlich die innere Struktur der Zellen, namentlich die Chromatinstruktur der Kerne nicht studieren ließ:

1. Zellen mit schwach oder kaum basophilem Protoplasma, Kern zentrisch oder exzentrisch.

2. Zellen mit satt basophilem, massigem Protoplasmaleib, Kern zentrisch.

3. Zellen mit sehr fein, ganz diffus verteilter basophiler Granulation. Grundton rosarot. Kern meist exzentrisch.

Mitfolgend sind noch zu erwähnen einige Zellen des 1. Typus mit mehreren basophilen Granulis, unregelmäßig verteilt am Rande des (blassen) Kernes.

Ferner auch einige Zellen des 1. Typus, von eher kleiner Beschaffenheit mit ziemlich spärlichem Protoplasma und Andeutung einer Lappung des Kernes.

In einer Zelle ebenfalls auch noch des ersten Typus sahen wir den Kern in Teilung begriffen (biskuitförmige Einschnürung). In einer anderen war im Protoplasmaleib ein phagozytierter Erythrozyt zu erkennen. Auch einen phagozytierten Normoblastkern haben wir einmal angetroffen.

Wenn wir auf Grund unserer obigen Blutuntersuchungen nunmehr versuchen, uns einen Begriff von der Tätigkeit des erythro-myeloblastischen Apparates in unserem Falle zu machen, so können wir folgende Berechnungen ausführen: 6720 Erythroblasten auf 15.840 weiße Zellen myelogener Herkunft, dies entspricht dem Verhältnis 10 : 23.

Mit anderen Worten: Auf 10 unreife rote Zellen, die ins Blut emigrieren, emigrieren 23 weiße spezifisch granulierte Markzellen, unter welchen sich schätzungsweise 4 rundkernige Myelozyten befinden: also eine kolossale Ausschwemmung von kernhaltigen roten Blutkörperchen und von Myelozyten, eine Reizungsmyelo und Erythroblastose stärksten Grades.

Außerdem finden wir als charakteristischen Blutbefund neben der bedeutenden absoluten Lymphozytose eine auffallend große Zahl von einkernigen weißen Zellen unbestimmter Herkunft (lymphoide Zellen in weiterem Sinne). Es sind zum Teil Mononukleäre und Übergangsformen; zum Teil sind die betreffenden Zellen dem Blute des normalen Neugeborenen und des Säuglings völlig fremd.

Inwiefern es sich bei diesen, dem normalen Blute fremdartigen Zellen nur um eine Art Ausschwemmung von embryonalen — (unfertigen) — Leukozytenformen ins Blut handelt oder um direkt pathologische Formen, können wir nicht entscheiden.

Weiterer klinischer Verlauf.

Zur Illustrierung des weiteren klinischen Verlaufes unseres Falles verweisen wir auf die nachstehende tabellarische Zusammensetzung der Blutbefunde.

Sie zeigen eine fortlaufende Besserung aller Symptome der Anämie: Zunahme der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes und Rückkehr des weißen Blutbildes zur Norm.

Ferner ist zu bemerken, daß am 16. Lebenstage (18. Jänner 1919) der Hautikterus völlig verschwunden war.

Klinisch trat mit Schwinden der gelben Farbe die hochgradige Blässe von Haut und Schleimhäuten noch viel markanter hervor, trotz bereits wesentlich gebessertem Blutbefund.

Allem Anscheine nach hätte es sich um einen gewöhnlichen Icterus neonatorum gehandelt, an dem höchstens der etwas frühe Beginn (2. Lebenstag) sowie die etwas lange Dauer (Icterus prolongatus) auffallen konnten.

Irgend welche nähere Beziehungen des Ikterus zum Verlauf der Anämie in unserem Falle bestanden wohl keine, obgleich wir diese Möglichkeit zunächst nicht von der Hand weisen wollten.

Bekanntlich führen eine Reihe von speziell französischen Autoren (Chauffard, Widal, Leuret, Slingenberg u. a.) den Icterus congenitus (Minkowski) und auch den Icterus neonatorum auf Hämolyse zurück, so daß eine begleitende Anämie im Sinne dieser Autoren wohl auch als direkt hämolytischer Natur aufgefaßt werden könnte. (Vgl. auch über Icterus haemolyticus und Anämie Dietschy, Nägeli, Daumann, Grote.)

Demgegenüber hat bekanntlich Ylppö in schönen Untersuchungen kürzlich nachgewiesen, daß der Icterus neonatorum mit Hämolyse direkt nichts zu tun hat. Übrigens sei schon physiologisch das Blut des Fötus und des Neugeborenen gallenfarbstoffhaltig (Begriff der Paracholie nach Pick).

Je nach dem Grade der paracholischen Sekretion, die ihrerseits von der Funktion der Leberzelle abhängig ist, kommt es zum Hautikterus oder nicht.

Mit anderen Worten: Beim Icterus neonatorum handelt es sich nach Ylppö stets um einen rein hepatogenen, nicht hämolytischen Ikterus.

Auch Icterus neonatorum prolongatus und Icterus grav. famil. unterscheiden sich nur graduell und keineswegs ihrem Wesen nach von dem gewöhnlichen Icterus neonatorum.

Anämie gehört nicht zum Krankheitsbilde des Icterus neonatorum, selbst nicht in seinen schwersten Graden (Icterus famil. gravis letalis, cf. Pfannenstiel, Knöpfelmacher, Ylppö).

Beispielsweise fanden sich in einem von Ylppö genau untersuchten Falle von familiärem Icterus neonatorum gravis wohl zahlreiche Normoblasten, aber dies bei im übrigen nicht anämischem Blutbefund!

Auch in zwei von Professor Wieland beobachteten Fällen von typischem Icterus neonatorum gravis bestand zum mindesten klinisch keinerlei Anämie.

In unserem Falle stand aber gerade die Anämie vom achten Lebenstage (ob auch von Anfang an?) im Vordergrunde des Krank-

heitsbildes und beherrschte dasselbe nach Abklingen des interkurrenten Icterus neonatorum noch viele Wochen lang klinisch und hämatologisch dergestalt, daß sie als die allein ernsthaft in Frage kommende Alteration gelten mußte.

* * *

Zugleich mit der Hebung des Gesamtbefindens des Kindes, mit der regelmäßig steigenden Gewichtszunahme und mit der zunehmenden Agilität und rosigeren Hautfärbung ging auch die Milzschwellung allmählich zurück.

Ende März, am Tage des Austrittes aus der Kinderklinik, war die Milz nur eben noch palpabel.

Über die fortschreitende Besserung des Blutbildes orientieren die nachfolgenden Tabellen I und II.

Laut Tabelle I stieg die Zahl der roten Blutkörperchen von 2·5 Millionen innerhalb zweier Monate auf 4·4 Millionen; der Hämoglobingehalt von 32% auf 62%, also ebenfalls auf das Doppelte.

Das Körpergewicht hob sich gleichmäßig um fast 1 kg.

Tabelle II zeigt umgekehrt einen konstanten Rückgang der Zahl der weißen Blutzellen von 40.000 auf 11.000, bloß einmal unterbrochen (10. Februar 1919) durch eine vorübergehende Vermehrung der polynuklearen Leukozyten. Die sogenannten lymphoiden Zellen pathologischer Art verschwanden. Dagegen nahmen die Lymphozyten relativ zu und erreichten schon im zweiten Monate den normalen prozentualen Wert.

Tabelle I.

Anna W., geboren den 2. Jänner 1919.

Datum	Erythrozyten in Mill.	Erythroblasten	Erythroblasten zu Erythrozyten	Hämoglobin 100% = 100 Sahli	Färbeindex	Leukozyten	Leukozyten zu Erythrozyten	Bemerkungen	Körpergewicht
14. I. 1919	2·5	+++++	1 : 400	32%	0·64	40·000	1 : 64	Ikterus	2445 g
25. I. 1919	3·0	+		40%	0·66	14·600	1 : 205		
10. II. 1919	3·7	—		55%	0·75	23·100	1 : 160	(Rhinitis) Milztumor	
25. II. 1919	3·9	—		50%	0·67	9·500	1 : 410		
20. III. 1919	4·4	—		62%	0·70	11.000	1 : 400		3290 g

Tabelle II.

Leukozyten.

Datum	Gesamt	Polynukleäre + Myelozyten, davon (Promyelozyten)			Monozyten	Lymphoide Zellen	Lymphozyten
		Neutrophile	Eosinophile	Basophile			
14. I. 1919	40·000	39·0 (4·0)	0·2	0·4	2·6	25 0	32·8
25. I. 1919	14·600	36·0 (1·5)	0·5	0·5	2·5	60·5	
10. II. 1919	23·100	51·3 (2·3)	1·0	0·3	3·1	44·3	
25. II. 1919	9·500	29·7 (0·7)	2·7	0 0	2·7		64·7
20. III. 1919	11·000	28·1 (0·5)	3·0	1·2	4·0		63·8

Der tägliche Zuwachs an Erythrozyten zwischen dem 14. Jänner 1919 und 20. März 1919 betrug im Mittel 30.000 Elemente.

Einige Tage (um den 10. Februar 1919) hatte das Kind Schnupfen, worauf die oben erwähnte vorübergehende Steigerung der weißen Blutzellen (am 10. Februar 1919) zurückzuführen sein dürfte.

Sonst zeigte das Kind keinerlei Abnormitäten in der Entwicklung. Die Temperatur bewegte sich zwischen 36° und 36·8°. Ein einziges Mal war sie darüber: am Abend des 12. März 1919 erreichte sie 37·3°. Dies war der erste Tag, wo das Kind ausschließlich künstliche Nahrung genoß (½ Kuhmilch + ½ Schleim).

Bis Ende Februar betrug die täglich genossene Ammenmilch 500—600 g.

Während der allmählichen Reparation des Blutbildes war die Trinklust des Kindes im allgemeinen gut. Es schrie laut und bewegte sich lebhaft. Die Hautfarbe blieb blaß, während die Schleimhäute allmählich röter wurden.

Keine Neigung zu Schlafsucht, keine Verdauungsstörungen.

Leber nie merklich vergrößert. Nirgends Blutungen.

Regelmäßige Gewichtszunahme, nachdem das Minimalgewicht von 2400 g am 18. Lebenstage (19. Jänner 1919) notiert wurde.

Das Geburtsgewicht (2870 g) wurde erreicht am 56. Lebenstage (26. Februar 1919).

Die mittlere tägliche Gewichtsabnahme zwischen dem 2. Jänner und 19. Jänner 1919 betrug

$$\frac{2870 - 2400}{18} = 26{\cdot}1 \text{ g}.$$

Die mittlere tägliche Gewichtszunahme zwischen dem 19. Jänner und 20. März 1919 betrug

$$\frac{3290 - 2400}{60} = 14{\cdot}8 \text{ g.}$$

Wir erfahren ferner (poliklinische Weiterbeobachtung), daß die weiteren Körpergewichtszahlen folgende Werte erreichten:

am 9. April 1919: 3460 g,
am 7. Mai 1919: 3970 g,
am 28. Juni 1919: 4950 g.

Eine

klinische Nachuntersuchung

am 28. Juni 1919 ergab folgendes Resultat:

Kind 6 Monate alt. Gewicht: 4950 g. Kräftiger Säugling mit gutem Turgor, rosiger Hautfarbe. Hebt den Kopf. Setzt sich noch nicht frei. Stellt sich aber, wenn gehalten, fest auf die Beine.
Schädel wohl gebildet, gleichmäßig hart.
Große Fontanelle 2/2 cm. Keine Andeutung von Kraniotabes. Noch keine Zähne.
Leichte Gneisbildung auf dem Scheitel.
Thorax wohlgebildet. Kein Rosenkranz.
Unterer Leberrand eben am Rippenbogen fühlbar.
Milz nicht mehr palpabel.

Während der heißen Wochen anfangs Juni soll das Kind zu Hause leichte dyspeptische Erscheinungen (Herausgeben und vereinzelte dünne Stühle) dargeboten haben.

Abgesehen von seinem leichten Rückstand in bezug auf sein Körpergewicht (5 statt 6 kg) macht das Kind den Eindruck eines durchaus normal entwickelten, kräftigen Säuglings.

An die überstandene hochgradige Anämie erinnert klinisch bloß noch die etwas blaßrote Schleimhaut, speziell der Lippen.

Blutbefund.

Rote Blutkörperchen 4·5 Millionen. Hämoglobin 72%. Weiße Blutkörperchen 12.000, davon die relativen Prozentwerte. Polynukleäre neutrophile 30·5%, eosinophile 11%, Mastzellen 2%, Lymphozyten 49%, Mononukleäre und Übergangsformen 7·5%.

Therapie.

Die Therapie hatte in Fräuenmilch (Ammenbrust) bestanden während der ganzen Dauer des Aufenthaltes auf der Kinderklinik. Außerdem erhielt das Kind noch eine Zeitlang ein leicht assimilierbares Eisenpräparat (Liquor ferri albuminati, dreimal täglich einen Kaffeelöffel).

Ätiologie.

Was nun die Ätiologie der Anämie anbetrifft, so dürfen wir, da wir in unserem Falle eine postnatale Entstehung mit ziemlicher Sicherheit glauben ausschließen zu können, eine angeborene

intrauterin entstandene Anämie in Erwägung ziehen, wofür wohl auch die klinischen Verhältnisse sprechen.

Die erste Blutuntersuchung hat zwar aus rein äußeren Gründen erst am 12. Lebenstage stattgefunden und ergab die genau wiedergegebenen Befunde einer hochgradigen Anämie, in Übereinstimmung mit dem großen Milztumor und der sofort beim Eintritt in die Kinderklinik aufgefallenen, fahlen Blässe der Haut und der Schleimhäute neben Ikterus.

Aller Voraussicht nach haben aber alle diese Symptome von schwerer Anämie schon mehrere Tage vorher, wir nehmen an schon vor Eintreten des begleitenden Ikterus bestanden.

Eine angeborene Anämie bei einem sonst gesunden oder bloß an Icterus neonatorum leidenden Neugeborenen ist nun freilich etwas ganz Außerordentliches. Weder bei Finkelstein, der „Anämien infolge angeborener Verhältnisse" bespricht, noch bei Reuss, noch sonst in der Literatur finden wir einen solchen Fall beschrieben (vgl. u. a. Fischl, Japha, Kleinschmidt, Clodius).

Wohl aber sind Fälle von angeborener Leukämie bekannt, unter anderen steht derjenige von Lommel einwandfrei da (vgl. hierüber Adler).

Eine weitere Frage ist nun: Handelt es sich um eine primäre, protopathische oder um eine sekundäre deuteropathische Anämie?

Sämtliche Autoren sprechen nur von sekundärer Entstehung der Anämie im Kindesalter, sei es nun daß Lues congenita, septische oder alimentäre Schädigungen des Blutsystems zugrunde liegen.

Czerny und Keller nehmen bei der Besprechung der alimentären Anämie im Kindesalter außerdem noch eine mangelhafte Veranlagung des hämatopoetischen Systems an.

Nach Pappenheim kommt eine protopathische Anämie überhaupt „wohl kaum" vor.

Es ist freilich nicht ausgeschlossen, daß eine intrauterin oder extrauterin entstandene Anämie ausnahmsweise einmal ohne erkennbare Ursache, also gleichsam protopathisch vorkommt.

Es könnte aber in diesem Falle von einer protopathischen Entstehung höchstens dann die Rede sein, wenn die betreffende Anämie den aplastischen, aregenerativen Typus zeigte (vgl. Benjamin, Kleinschmidt).

Der Umstand, daß unsere „angeborene" Anämie aber den normoblastisch-myeloblastischen Typus zeigt mit gleichzeitiger reaktiver Proliferation des lymphoiden und lymphatischen Schwestergewebes, spricht direkt gegen protopathische und für deuteropathische, d. h. gewöhnliche sekundäre Anämie.

Ein ganz ähnliches Blutbild erzeugt bekanntlich im späteren Alter die Einwirkung gewisser toxischer oder infektiöser oder alimentärer Schädigungen auf den hämatopoetischen Apparat, bis dieser letztere, in den Zustand der Erschöpfung geraten, nicht mehr fähig ist, reife Zellen ans Blut abzuliefern.

Zum Beweise erinnern wir an die immer mehr Anklang findende Ansicht von Fischl und neuerdings von Naegeli, Grawitz, Türk, Japha, Aschenheim, Benjamin, wonach die „v. Jaksch sche Kinderanämie" (Anaemia pseudoleucaemica infantum) nichts anderes darstellt als eine schwere Form der gewöhnlichen sekundären Anämie im Säuglingsalter.

Ihre Charakteristika: die Poikilozytose, die Polychromatophilie, die große Anzahl von Normoblasten und von Myelozyten im Blut, die Vermehrung der Leukozyten im weiteren Sinne, der Milztumor, kurz der anämische Befund mit leukämischen Komponenten erklärt sich leicht aus der ungemeinen Reaktionsfähigkeit des Mark- und Lymphadenoidengewebes beim jüngeren Kinde.

Die Ähnlichkeit, um nicht zu sagen Identität des Blutbildes und der Verlaufsweise unseres Falles von „angeborener Anämie" mit dem bekannten Bilde der Anaemia pseudoleucaemica seu splenica des frühen Kindesalters ist so in die Augen springend, daß wir uns für berechtigt halten, unseren Fall als Anaemia splenica congenita anzusprechen.

Wir kennen die diaplazentare Übertragung von Lues, Variola (cf. u. a. neuerdings Ottow). Wir kennen Fälle von perniziöser Anämie bei der Mutter, intra graviditatem entstanden.

Toxine sowie Antitoxine sind von der Mutter auf das Kind übertragbar. Es läßt sich nicht leugnen, daß also schädigende Stoffe aus dem mütterlichen Kreislauf durch die Plazenta, eventuell auch in der Plazenta selbst gebildete toxische Produkte auf die Frucht übergehen können.

Wir können uns daher sehr wohl vorstellen, daß ein unbekanntes Virus im mütterlichen oder auch im fötalen Serum eine schädigende Wirkung entfalten könnte auf den zarten in utero keimenden Organismus.

So müßte es schon kongenital zu einem der Anaemia pseudoleucaemica seu splenica infantum entsprechenden Krankheitsbilde kommen, gleichwie dies im postnatalen Leben so häufig der Fall ist infolge unbekannter und wahrscheinlich komplexer infektiöser und alimentärer Schädigungen des kindlichen Organismus.

Druck von Rudolf M. Rohrer, Brünn.